

**Висновки.** 1. Хроноритми екскреторної функції нирок у білих щурів підпорядковані чіткій місячній організації. 2. Сулемова інтоксикація організму викликає як адаптаційно-компенсаторні (при стабільному мезорі), так і декомпенсаторні (при зміненому середньомісячному рівні) зміни місяч-

них хроноритмів екскреторної діяльності нирок. 3. Архітектоніка місячного ритму екскреторної функції нирок може служити об'єктивним діагностичним критерієм їхнього нормального стану або патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. – Новосибирск: Наука, 1986. – 182 с.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
3. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. – Л.: Медицина, 1982. – 207 с.
4. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
5. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.
6. Шюк О. Функциональное исследование почек. – Прага: Авиценум, 1981. – 344 с.
7. Ursin R. Serotonin and sleep // Sleep Med. Rev. – 2002. – Vol.6, №1. – P.55-69.
8. Voogel A.J., Koopman M.G., Hart A.A. et al. Circadian rhythms in systemic hemodynamics and renal function in healthy subjects and patients with nephrotic syndrome // Kidney Int. – 2001. – Vol. 59, №5. – P. 1873-1880.

#### SUMMARY

CHRONORHYTHMOLOGICAL ASPECTS OF MERCURY BICHLORIDE INFLUENCE ON EXCRETORY RENAL FUNCTION INDEXES DEPENDING ON MOON CYCLE PHASES

Stepanchuk V.V., Rogovyy Yu.E., Magalyas V.M.

It was investigated experimentally on nonlinear pubertal albino rats the peculiarities of moon chronorhythms organisation of excretory renal function in norm, and also in case of bichloride of mercury solution influence in 0,5 mg 1 kg b. m. dosage. It has been established, that after subcutaneous injection of corrosive sublimate, moon chronorhythms parameters of renal functioning were essentially changed and formed desynchronosis. Compensatory and noncompensatory chronorhythms changes, which can be used as diagnostical criteria of renal function disorders in case of exogenous organism intoxication were studied.

**Key words:** corrosive sublimate, kidney, moon chronorhythms

УДК 616.83-092:599.323.4.616.45-0011/3

#### МОДИФІКАЦІЯ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ ЗМІН МОРФОГЕНЕЗУ ЛІМФОЇДНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ПРЕНАТАЛЬНИМИ СТРЕСОРНИМИ ВПЛИВАМИ

Ткачук О.В.

Буковинська державна медична академія, кафедра патологічної фізіології, м. Чернівці

**Ключові слова:** тимус, пренатальний стрес, іммобілізаційний стрес

**Вступ.** Як будь-який ендокринний орган, тимус тісно пов'язаний з діяльністю інших залоз внутрішньої секреції [3, 5] й чутливо реагує на зміну гормонального балансу організму [9, 10]. Тому вірогідність модифікацій морфофункціонального стану залози при синдромі пренатального стресу, який характеризується численними нейроендокринними порушеннями [6, 7] та змінами імунного статусу [11], є надзвичайно високою. Однак аналізуючи літературу з нейроімуноендокринних взаємовідносин, ми не зустріли жодних досліджень подібного спрямування.

**Мета дослідження** – вивчення впливу хронічного іммобілізаційного стресу на морфофункціональну організацію лімфоїдної популяції за груднинної залози у контрольних щурів та щурів із синдромом пренатального стресу.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на самцях щурів, у яких моделювали пренатальний стрес-синдром шляхом щоденної односторонньої іммобілізації їх матерів під час останньої третини вагітності. Контрольну групу склали тварини, на-

роджені інтактними самками. По досягненні тримісячного віку частину тварин контрольної та дослідної груп піддавали щоденному односторонньому іммобілізаційному стресу протягом тижня. Забирали тимус і на гістологічних зрізах різних відділів залози (субкапсулярної, внутрішньої кортикальної, медулярної зон і внутрішньочасточкових периваскулярних просторів), пофарбованих гематоксилін-еозином, проводили морфометричний (площа, периметр, коефіцієнт форми та коефіцієнт елонгації лімфоцитів) і денситометричний (питома оптична щільність лімфоцитів) аналіз клітин лімфоїдної популяції [1, 2]. Для проведення математичного класифікаційного аналізу використовували мікроскоп Axioskop (Zeiss, Німеччина) та систему цифрового аналізу зображення VIDAS 2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Дослідження проведено на базі кафедри патофізіології Запорізького державного медичного університету. За надану можливість виконати дослідження та сприяння в роботі автор висловлює щиру подяку завідувачу кафедрою проф. Ю.М.Колесніку та проф. А.В.Абрамову.



Отримані експериментальні дані оброблено на IBM-сумісному персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних і статистичних програм VIDAS 2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) та EXCELL з пакета MS Office 2000 (Microsoft Corp., США) і проаналізовано з використанням t-критерію Стюдента.

Всі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз впливу пренатального стресу на морфометричні параметри клітин лімфоїдної популяції в субкапсулярній зоні не виявив масових змін щодо ідентичних параметрів у тварин контрольної групи (табл.1). Вони обмежувалися деяким зростанням периметру нормальних середніх лімфоцитів та змінами коефіцієнту елонгації нормальних і деструктивних малих лімфоцитів. У той же час тотальних змін зазнавали морфометричні характеристики незмінених малих лімфоцитів у глибокій корі тимуса – тут вірогідно зростала їх площа та периметр при одночасному зменшенні коефіцієнтів форми та елонгації (табл.2). Крім того, останній параметр знижувався у деструктивних середніх лімфоцитів. Пренатальний стрес викликав також морфометричні модифікації середніх та малих лімфоцитів у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах – периметр цих клітин зростав, а коефіцієнт форми – знижувався (табл.3). У медулярній зоні тимуса найбільш виражені зміни морфометричних параметрів також стосувалися середніх (зменшувались площа та периметр) і малих лімфоцитів, площа та периметр яких зростали (табл.4).

Імобілізація контрольних тварин призвела до збільшення площі та периметру нормальних лімфобластів і коефіцієнтів форми й елонгації малих лімфоцитів у субкапсулярній зоні залози. Постімобілізаційні зміни у тварин з пренатальним стрес-синдромом полягали в зменшенні коефіцієнта форми деструктивних великих лімфоцитів, периметру нормальних малих лімфоцитів і зростанні їх коефіцієнтів форми та елонгації. Останній показник знижувався в деструктивних клітин даного типу (табл.1).

У глибокій корі контрольних шурів у відповідь на імобілізацію спостерігалось деяке зростання площі деструктивних та периметру нормальних середніх лімфоцитів, зниження коефіцієнта елонгації останніх. Особливо значні постстресорні зміни торкнулися малих лімфоцитів – у них мало місце зниження площі та периметру при зростанні коефіцієнтів форми та елонгації. У тварин з пренатальним стрес-синдромом імобілізація вплинула на морфометричні параметри лише малих лімфоцитів – нормальні клітини даної популяції зазнали зменшення площі та периметру й зростання коефіцієнта форми, а в деструктивних клітин зменши-

лися коефіцієнти форми та елонгації (табл.2). У внутрішньочасточковому периваскулярному просторі контрольних тварин найбільш виражений вплив імобілізація справила на морфометричні показники нормальних великих лімфоцитів. У них зріс периметр та зменшились коефіцієнти форми й елонгації. Крім того, у деструктивних великих лімфоцитів зменшився коефіцієнт форми та зріс коефіцієнт елонгації. У популяції середніх лімфоцитів (нормальних та деструктивних) знизився коефіцієнт форми, а малих незмінених – зріс коефіцієнт елонгації. У пренатально стресованих тварин найбільш значні зміни після імобілізації спостерігалися у популяціях нормальних середніх та малих лімфоцитів. У перших з них знизилась площа та периметр і зріс коефіцієнт форми, у останніх – зросли всі досліджувані параметри нормальних лімфоцитів (табл.3).

Що стосується медулярної зони, то у контрольних тварин тут зростав коефіцієнт елонгації нормальних лімфобластів та деструктивних середніх і малих лімфоцитів. Крім того, зросли площа та периметр нормальних малих лімфоцитів. У тварин із синдромом пренатального стресу постімобілізаційні зміни морфометричних характеристик були більш обширними. У популяції великих лімфоцитів зменшувався периметр, зростали коефіцієнти площі та елонгації. Збільшувались площа, периметр та коефіцієнт елонгації нормальних середніх лімфоцитів та площа й периметр деструктивних клітин даного типу. Зростала площа та знижувався коефіцієнт форми нормальних малих лімфоцитів (табл.4).

Що стосується денситометричних характеристик клітин лімфоїдної популяції тимуса, то у всіх серіях досліджень прослідковувалася загальна закономірність – зростання оптичної щільності по мірі диференціації клітин. Ця закономірність справджувалася по відношенню як до нормальних, так і до деструктивних клітин (табл.5).

Пренатальний стрес посилював оптичну щільність всіх типів нормальних та деструктивних клітин у субкапсулярній зоні та глибокій корі тимуса й знижував цей показник щодо всіх популяцій клітин внутрішньочасточкових периваскулярних просторів. Неоднозначний вплив пренатальний стрес справляв на денситометричну характеристику лімфоцитів медулярної зони – оптична щільність нормальних великих та деструктивних середніх лімфоцитів тут знижувалась, а нормальних та деструктивних малих – зростала.

Імобілізаційний стрес в субкапсулярній зоні контрольних тварин знижував оптичну щільність нормальних і деструктивних лімфоцитів на всіх стадіях диференціації, а також апоптотичних клітин. У пренатально стресованих тварин, навпаки, цей показник зростав у всіх популяціях лімфоцитів, включаючи апоптотичні клітини. У глибокій корі тимуса контрольних шурів реакція на імобілізацію була протилежною по відношенню до субкапсулярної зони – оптична щільність зростала для всіх нормальних та деструктивних клітин, за виня-



тком нормальних лімфобластів та апоптотичних клітин. Імобілізація тварин з пренатальним стрес-синдромом викликала подібну реакцію у великих середніх, малих незмінених клітин та середніх, малих деструктивних лімфоцитів. Крім того, у цій зоні, на відміну від контрольних тварин, зростала оптична щільність апоптотичних клітин. Усі лімфоцити (нормальні, з ознаками деструкції та апоптотичні) внутрішньочасточкових периваскулярних просторів тимуса контрольних тварин реагували на імобілізацію зниженням оптичної щільності. Практично такою ж була реакція лімфоцитів на імобілізацію у пренатально стресованих тварин. У медулярній зоні залози контрольних тварин наслідки імобілізації носили більш обмежений характер. Вірогідних змін (зниження) тут зазнавала оптична щільність усіх типів нормальних клітин та деструктивних лімфобластів й апоптотичних клітин. Що стосується пренатально стресованих тварин, то реакція лімфоцитів була не лише більш обмеженою, але й досить неоднозначною. Оптична щільність незмінених великих лімфоцитів зростала, а середніх і малих нормальних та з ознаками деструкції – знижувалася.

Отримані дані не залишають сумніву щодо порушень морфо-функціонального стану загруднинної залози у тварин з пренатальним стрес-синдромом. На наш погляд, численні модифікації, отримані в наших дослідженнях, можуть мати декілька причин.

По-перше, виходячи з концепції інтегративних двосторонніх замкнутих зв'язків між компонентами нейроендокриноімунної системи [12-14], відхилення функціональних параметрів будь-якого з них неминуче стане причиною збурення в роботі решти. Тому нейрохімічні та ендокринні модифікації у тварин з пренатальним стрес-синдромом не можуть не вплинути на стан імунної системи, центральним органом якої є тимус. З іншого боку, як ендокринна, так і лімфопоетична функції тимуса розпочинаються у пренатальному періоді онтогенезу [4,8]. Це робить вірогідною реакцію залози плода на материнський стрес, що у відповідності до теорії гормон-медіаторного імпринтингу [6,7] вносить поправки в генетичну програму її реагування на стрес. Цілком ймовірно, що в основі виявлених порушень лежать обидва механізми.

Таблиця 1

Вплив імобілізації на морфометричні параметри лімфоїдних клітин у субкапсулярній зоні загруднинної залози щурів контрольної та дослідної груп ( $M \pm m$ )

Група спостереження	Площа, мкм <sup>2</sup>	Периметр, мкм	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
<b>Лімфобласти</b>				
Контроль	37,8±0,54 38,1±0,80	24,1±0,20 28,6±0,49	0,815±0,006 0,603±0,014	0,718±0,006 0,543±0,010
Імобілізація контрольних	39,8±0,62a 37,8±0,61	25,0±0,21a 27,6±0,37	0,801±0,006 0,637±0,011	0,716±0,006 0,520±0,009
Пренатальний стрес	38,2±0,49 39,7±0,88	24,1±0,18 28,9±0,49	0,824±0,005 0,613±0,013	0,728±0,005 0,538±0,009
Імобілізація пренатально стресованих	39,3±0,56 40,7±0,79	24,6±0,21 28,7±0,43	0,814±0,006 0,635±0,010	0,734±0,006 0,524±0,008
<b>Великі лімфоцити</b>				
Контроль	20,9±0,13 21,2±0,27	17,6±0,07 20,1±0,20	0,847±0,002 0,665±0,007	0,736±0,003 0,533±0,005
Імобілізація контрольних	20,8±0,13 21,9±0,26	17,6±0,06 20,4±0,18	0,846±0,003 0,669±0,007	0,741±0,003 0,538±0,004
Пренатальний стрес	21,0±0,12 21,5±0,23	17,6±0,06 20,3±0,17	0,846±0,002 0,667±0,007	0,737±0,003 0,524±0,004
Імобілізація пренатально стресованих	20,9±0,12 22,0±0,26	17,6±0,06 20,1±0,15	0,851±0,002 0,686±0,006b	0,743±0,003 0,534±0,004
<b>Середні лімфоцити</b>				
Контроль	13,1±0,05 13,5±0,13	13,8±0,03 15,6±0,12	0,871±0,002 0,700±0,009	0,757±0,002 0,527±0,005
Імобілізація контрольних	13,1±0,04 13,3±0,11	13,8±0,03 15,4±0,11	0,868±0,002 0,705±0,07	0,756±0,002 0,530±0,004
Пренатальний стрес	13,2±0,04 13,4±0,11	13,9±0,03a 15,5±0,10	0,867±0,002 0,709±0,007	0,755±0,002 0,530±0,004
Імобілізація пренатально стресованих	13,1±0,04 13,3±0,12	13,8±0,03 15,6±0,11	0,869±0,002 0,694±0,007	0,757±0,002 0,526±0,004



Малі лімфоцити				
Контроль	8,04±0,04	10,7±0,03	0,871±0,001	0,756±0,002
	8,51±0,13	12,0±0,12	0,744±0,006	0,534±0,004
Імобілізація контрольних	8,06±0,03	10,7±0,02	0,884±0,001a	0,764±0,001a
	8,79±0,11	12,2±0,10	0,742±0,005	0,539±0,003
Пренатальний стрес	8,02±0,04	10,7±0,03	0,867±0,001	0,743±0,002a
	8,58±0,11	12,0±0,09	0,750±0,004	0,544±0,003a
Імобілізація пренатально стресованих	7,95±0,03	10,6±0,02b	0,881±0,001b	0,761±0,001b
	8,57±0,11	12,0±0,10	0,747±0,005	0,533±0,003b

Примітки: у табл. 1-4 - вірогідність змін щодо показників – а – в контрольних тварин; b – у тварин із синдромом пренатального стресу; в чисельнику – параметри нормальних клітин, у знаменнику – деструктивно змінених

Таблиця 2

Вплив імобілізації на морфометричні параметри лімфоїдних клітин у глибокій корі загруднинної залози щурів контрольної та дослідної груп (M ± m)

Група спостереження	Площа, мкм <sup>2</sup>	Периметр, мкм	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	37,8±0,52	24,5±0,21	0,791±0,006	0,724±0,006
	38,5±0,70	28,2±0,40	0,618±0,011	0,547±0,009
Імобілізація контрольних	38,8±0,51	24,6±0,20	0,804±0,005	0,715±0,005
	39,8±0,75	27,5±0,34	0,671±0,009a	0,526±0,006
Пренатальний стрес	37,3±0,52	24,3±0,20	0,797±0,006	0,721±0,006
	38,1±0,67	28,2±0,42	0,618±0,012	0,535±0,009
Імобілізація пренатально стресованих	37,7±0,50	24,3±0,19	0,799±0,006	0,714±0,006
	39,6±0,70	28,6±0,44	0,626±0,012	0,537±0,009
Великі лімфоцити				
Контроль	20,6±0,12	17,6±0,06	0,842±0,002	0,734±0,003
	21,4±0,22	20,1±0,14	0,675±0,005	0,532±0,004
Імобілізація контрольних	21,0±0,14	17,7±0,06	0,841±0,002	0,732±0,003
	21,2±0,23	19,8±0,16	0,690±0,006	0,537±0,004
Пренатальний стрес	20,8±0,13	17,6±0,06	0,840±0,003	0,734±0,003
	21,6±0,23	20,2±0,17	0,672±0,005	0,530±0,004
Імобілізація пренатально стресованих	20,9±0,13	17,7±0,06	0,839±0,002	0,734±0,003
	21,6±0,24	20,3±0,17	0,666±0,006	0,532±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	13,1±0,04	13,8±0,03	0,868±0,002	0,756±0,002
	13,4±0,10	15,4±0,09	0,714±0,006	0,535±0,004
Імобілізація контрольних	13,2±0,04	13,9±0,03a	0,865±0,002	0,744±0,003a
	13,7±0,10a	15,6±0,09	0,712±0,006	0,529±0,004
Пренатальний стрес	13,1±0,04	13,8±0,03	0,867±0,002	0,757±0,002
	13,4±0,11	15,6±0,10	0,697±0,006	0,523±0,004a
Імобілізація пренатально стресованих	13,1±0,04	13,8±0,03	0,864±0,002	0,751±0,002
	13,4±0,10	15,5±0,10	0,706±0,007	0,527±0,004
Малі лімфоцити				
Контроль	7,88±0,03	10,5±0,02	0,880±0,001	0,759±0,001
	8,73±0,10	12,2±0,08	0,743±0,004	0,537±0,002
Імобілізація контрольних	7,74±0,03a	10,4±0,02a	0,888±0,001a	0,769±0,001a
	8,73±0,11	12,1±0,10	0,747±0,005	0,540±0,003
Пренатальний стрес	8,04±0,03a	10,7±0,03a	0,872±0,001a	0,754±0,002a
	8,54±0,10	12,0±0,09	0,749±0,004	0,543±0,003
Імобілізація пренатально стресованих	7,90±0,03b	10,6±0,02b	0,879±0,001b	0,757±0,001
	8,61±0,09	12,1±0,08	0,736±0,004b	0,534±0,003b



Таблиця 3

Вплив іммобілізації на морфометричні параметри лімфоїдних клітин у внутрішньодолькових периваскулярних просторах загруднинної залози щурів контрольної та дослідної груп ( $M \pm m$ )

Група спостереження	Площа, $\text{мкм}^2$	Периметр, $\text{мкм}$	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	38,8 $\pm$ 0,47	24,4 $\pm$ 0,17	0,821 $\pm$ 0,005	0,727 $\pm$ 0,005
	39,1 $\pm$ 0,82	27,4 $\pm$ 0,37	0,659 $\pm$ 0,010	0,529 $\pm$ 0,007
Імобілізація контрольних	38,7 $\pm$ 0,50	24,4 $\pm$ 0,18	0,816 $\pm$ 0,005	0,720 $\pm$ 0,005
	38,7 $\pm$ 0,71	28,1 $\pm$ 0,39	0,629 $\pm$ 0,011a	0,522 $\pm$ 0,008
Пренатальний стрес	38,6 $\pm$ 0,52	24,4 $\pm$ 0,19	0,818 $\pm$ 0,005	0,717 $\pm$ 0,005
	38,0 $\pm$ 0,60	27,4 $\pm$ 0,37	0,653 $\pm$ 0,011	0,542 $\pm$ 0,007
Імобілізація пренатально стресованих	39,8 $\pm$ 0,58	24,8 $\pm$ 0,20	0,812 $\pm$ 0,005	0,718 $\pm$ 0,006
	38,9 $\pm$ 0,75	28,5 $\pm$ 0,46	0,619 $\pm$ 0,012b	0,532 $\pm$ 0,008
Великі лімфоцити				
Контроль	20,7 $\pm$ 0,12	17,3 $\pm$ 0,06	0,865 $\pm$ 0,002	0,747 $\pm$ 0,003
	21,8 $\pm$ 0,27	20,0 $\pm$ 0,17	0,691 $\pm$ 0,007	0,517 $\pm$ 0,004
Імобілізація контрольних	20,9 $\pm$ 0,13	17,6 $\pm$ 0,06a	0,844 $\pm$ 0,002a	0,738 $\pm$ 0,003a
	21,4 $\pm$ 0,26	20,1 $\pm$ 0,17	0,671 $\pm$ 0,006a	0,530 $\pm$ 0,005a
Пренатальний стрес	20,6 $\pm$ 0,12	17,4 $\pm$ 0,06	0,854 $\pm$ 0,002	0,748 $\pm$ 0,003
	21,3 $\pm$ 0,24	19,9 $\pm$ 0,17	0,685 $\pm$ 0,006	0,531 $\pm$ 0,004a
Імобілізація пренатально стресованих	20,6 $\pm$ 0,12	17,4 $\pm$ 0,06	0,854 $\pm$ 0,002	0,748 $\pm$ 0,003
	21,7 $\pm$ 0,24	20,4 $\pm$ 0,18b	0,666 $\pm$ 0,007	0,539 $\pm$ 0,005
Середні лімфоцити				
Контроль	13,1 $\pm$ 0,04	13,7 $\pm$ 0,02	0,886 $\pm$ 0,001	0,765 $\pm$ 0,002
	13,5 $\pm$ 0,10	15,2 $\pm$ 0,09	0,736 $\pm$ 0,006	0,532 $\pm$ 0,004
Імобілізація контрольних	13,1 $\pm$ 0,04	13,7 $\pm$ 0,03	0,876 $\pm$ 0,002a	0,761 $\pm$ 0,002
	13,5 $\pm$ 0,12	15,4 $\pm$ 0,10	0,715 $\pm$ 0,006a	0,540 $\pm$ 0,004
Пренатальний стрес	13,2 $\pm$ 0,04	13,8 $\pm$ 0,03a	0,876 $\pm$ 0,002a	0,763 $\pm$ 0,002
	13,4 $\pm$ 0,11	15,6 $\pm$ 0,10a	0,701 $\pm$ 0,006a	0,524 $\pm$ 0,004
Імобілізація пренатально стресованих	12,9 $\pm$ 0,04b	13,6 $\pm$ 0,02b	0,882 $\pm$ 0,001b	0,775 $\pm$ 0,002
	13,4 $\pm$ 0,11	15,6 $\pm$ 0,11	0,699 $\pm$ 0,007	0,539 $\pm$ 0,005
Малі лімфоцити				
Контроль	8,06 $\pm$ 0,03	10,6 $\pm$ 0,02	0,892 $\pm$ 0,001	0,766 $\pm$ 0,001
	8,71 $\pm$ 0,14	12,0 $\pm$ 0,13	0,758 $\pm$ 0,006	0,540 $\pm$ 0,004
Імобілізація контрольних	8,06 $\pm$ 0,03	10,6 $\pm$ 0,02	0,892 $\pm$ 0,001	0,772 $\pm$ 0,001a
	8,61 $\pm$ 0,13	12,0 $\pm$ 0,12	0,747 $\pm$ 0,005	0,543 $\pm$ 0,003
Пренатальний стрес	8,07 $\pm$ 0,03	10,7 $\pm$ 0,02a	0,883 $\pm$ 0,001a	0,763 $\pm$ 0,002
	8,77 $\pm$ 0,10	12,1 $\pm$ 0,09	0,746 $\pm$ 0,004	0,536 $\pm$ 0,003
Імобілізація пренатально стресованих	8,33 $\pm$ 0,03b	10,8 $\pm$ 0,02b	0,887 $\pm$ 0,001b	0,772 $\pm$ 0,001b
	8,81 $\pm$ 0,12	12,3 $\pm$ 0,11	0,733 $\pm$ 0,006	0,542 $\pm$ 0,004

Таблиця 4

Вплив іммобілізації на морфометричні параметри лімфоїдних клітин у медулярній зоні загруднинної залози щурів контрольної та дослідної груп ( $M \pm m$ )

Група спостереження	Площа, $\text{мкм}^2$	Периметр, $\text{мкм}$	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	39,8 $\pm$ 0,54	24,7 $\pm$ 0,18	0,818 $\pm$ 0,004	0,709 $\pm$ 0,005
	39,4 $\pm$ 0,78	27,5 $\pm$ 0,47	0,672 $\pm$ 0,013	0,532 $\pm$ 0,008
Імобілізація контрольних	38,7 $\pm$ 0,51	24,2 $\pm$ 0,18	0,827 $\pm$ 0,005	0,733 $\pm$ 0,005a
	39,6 $\pm$ 1,10	28,2 $\pm$ 0,56	0,639 $\pm$ 0,015	0,534 $\pm$ 0,010
Пренатальний стрес	38,3 $\pm$ 0,47a	24,3 $\pm$ 0,19	0,818 $\pm$ 0,005	0,722 $\pm$ 0,005
	39,8 $\pm$ 0,66	28,3 $\pm$ 0,44	0,648 $\pm$ 0,013	0,541 $\pm$ 0,008
Імобілізація пренатально стресованих	38,4 $\pm$ 0,47	24,1 $\pm$ 0,18	0,826 $\pm$ 0,005	0,726 $\pm$ 0,005
	39,4 $\pm$ 0,72	28,5 $\pm$ 0,43	0,625 $\pm$ 0,012	0,538 $\pm$ 0,008



# ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Великі лімфоцити				
Контроль	20,8±0,12	17,4±0,06	0,861±0,002	0,748±0,002
	22,0±0,26	20,4±0,18	0,671±0,007	0,527±0,004
Імобілізація контрольних	20,6±0,13	17,3±0,06	0,867±0,002	0,753±0,003
	21,3±0,26	20,0±0,19	0,678±0,007	0,531±0,004
Пренатальний стрес	20,7±0,12	17,4±0,06	0,857±0,002	0,742±0,003
	22,0±0,26	20,5±0,19	0,671±0,007	0,528±0,004
Імобілізація пренатально стресованих	20,4±0,11	17,1±0,05b	0,872±0,002b	0,756±0,002b
	21,3±0,25	20,4±0,19	0,655±0,008	0,534±0,005
Середні лімфоцити				
Контроль	13,2±0,04	13,6±0,02	0,890±0,001	0,774±0,002
	13,6±0,13	15,7±0,12	0,702±0,009	0,521±0,005
Імобілізація контрольних	13,1±0,04	13,6±0,02	0,893±0,001	0,774±0,002
	13,3±0,12	15,5±0,13	0,703±0,009	0,541±0,007a
Пренатальний стрес	13,0±0,03a	13,5±0,02a	0,888±0,001	0,771±0,002
	13,2±0,12a	15,6±0,12	0,692±0,008	0,520±0,005
Імобілізація пренатально стресованих	13,3±0,04b	13,7±0,02b	0,892±0,001	0,781±0,002b
	13,8±0,13b	16,0±0,13b	0,686±0,009	0,523±0,007
Малі лімфоцити				
Контроль	8,37±0,04	10,8±0,02	0,887±0,001	0,767±0,002
	8,75±0,13	12,2±0,12	0,743±0,005	0,532±0,003
Імобілізація контрольних	8,53±0,04a	11,0±0,03a	0,886±0,001	0,766±0,002
	8,56±0,13	11,9±0,12	0,751±0,005	0,542±0,003a
Пренатальний стрес	8,50±0,03a	11,0±0,02a	0,886±0,001	0,767±0,001
	8,57±0,15	12,0±0,13	0,748±0,006	0,539±0,004
Імобілізація пренатально стресованих	8,54±0,05	11,03±0,03b	0,877±0,002b	0,763±0,002
	8,55±0,14	12,1±0,12	0,739±0,007	0,528±0,005

Таблиця 5

Вплив іммобілізації на оптичну щільність клітин лімфоїдної популяції в загруднинній залозі контрольних та пренатально стресованих щурів (M±m)

Класи клітин лімфоїдної популяції	Субкапсулярна зона	Глибока кора	Внутрішнь-часточкові периваскулярні простори	Медулярна зона
Контроль				
Лімфобласти	0,167±0,002	0,210±0,004	0,201±0,003	0,156±0,003
	0,156±0,002	0,193±0,005	0,203±0,005	0,154±0,005
Великі лімфоцити	0,191±0,001	0,216±0,002	0,241±0,002	0,199±0,001
	0,173±0,003	0,218±0,004	0,225±0,005	0,167±0,004
Середні лімфоцити	0,206±0,001	0,242±0,002	0,280±0,001	0,230±0,001
	0,188±0,003	0,243±0,006	0,259±0,005	0,189±0,006
Малі лімфоцити	0,211±0,0005	0,265±0,001	0,290±0,001	0,231±0,0009
	0,202±0,002	0,254±0,004	0,277±0,005	0,208±0,004
Апоптотичні клітини	0,212±0,003	0,282±0,007	0,305±0,006	0,238±0,005
Імобілізація контрольних				
Лімфобласти	0,141±0,002a	0,204±0,002	0,172±0,002a	0,147±0,002a
	0,134±0,003a	0,205±0,003a	0,172±0,003a	0,140±0,004a
Великі лімфоцити	0,152±0,001a	0,237±0,002a	0,197±0,002a	0,184±0,002a
	0,148±0,003a	0,236±0,004a	0,192±0,004a	0,165±0,004
Середні лімфоцити	0,176±0,001a	0,279±0,002a	0,232±0,001a	0,221±0,001a
	0,161±0,003a	0,269±0,004a	0,218±0,004a	0,175±0,005
Малі лімфоцити	0,186±0,0005a	0,295±0,0005a	0,253±0,0005a	0,226±0,001a
	0,178±0,002a	0,273±0,003a	0,231±0,004a	0,204±0,003
Апоптотичні клітини	0,185±0,001a	0,293±0,002	0,249±0,003a	0,220±0,004a
Пренатальний стрес				



# ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Лімфобласти	0,207±0,003a 0,192±0,003a	0,224±0,003a 0,220±0,003a	0,188±0,003a 0,190±0,004a	0,151±0,002 0,151±0,004
Великі лімфоцити	0,230±0,001a 0,224±0,002a	0,240±0,002a 0,240±0,003a	0,211±0,002a 0,208±0,003a	0,192±0,002a 0,166±0,004
Середні лімфоцити	0,252±0,001a 0,230±0,003a	0,259±0,001a 0,254±0,004	0,245±0,001a 0,222±0,004a	0,229±0,001 0,175±0,005a
Малі лімфоцити	0,254±0,001a 0,243±0,002a	0,275±0,001a 0,267±0,003a	0,255±0,0007a 0,245±0,003a	0,233±0,0008a 0,224±0,004a
Апоптотичні клітини	0,262±0,003a	0,277±0,007	0,255±0,003a	0,236±0,004
Імобілізація пренатально стресованих				
Лімфобласти	0,235±0,003b 0,224±0,003b	0,224±0,003 0,225±0,004	0,160±0,003b 0,158±0,004b	0,151±0,002 0,143±0,003
Великі лімфоцити	0,270±0,002b 0,250±0,004b	0,252±0,002b 0,243±0,003	0,193±0,002b 0,168±0,003	0,198±0,002b 0,158±0,004
Середні лімфоцити	0,298±0,001b 0,267±0,004b	0,276±0,001b 0,277±0,004b	0,221±0,001b 0,188±0,004b	0,223±0,001b 0,162±0,005b
Малі лімфоцити	0,303±0,001b 0,300±0,003b	0,289±0,0007b 0,287±0,002b	0,234±0,0007b 0,215±0,004b	0,222±0,001b 0,203±0,004b
Апоптотичні клітини	0,310±0,005b	0,296±0,003b	0,235±0,004b	0,234±0,004

Примітка: вірогідність змін щодо показників – а – в контрольних тварин; b – у тварин з синдромом пренатального стресу; у чисельнику – оптична щільність нормальних клітин, у знаменнику – деструктивно змінених

**Висновки.** Пренатальний стрес модифікує морфометричні параметри малих лімфоцитів у глибокій корі та малих і середніх – у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах і медулярній зоні тимуса, а оптичну щільність – у всіх структурно-функціональних зонах залози.

Реакція морфометричних та денситометричних показників окремих популяцій лімфоїдних клітин

на імобілізацію зазнає змін у всіх структурно-функціональних зонах залози пренатально стресованих шурів.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати свідчать про доцільність подальшого пошуку механізмів порушень нейроімуноендокринних взаємовідносин при синдромі пренатального стресу.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Любомирская В.А., Камышный А.М. Алгоритм автоматичного аналізу лімфоїдної популяції тимуса // Вісник морфол. – 2002. – Т.8, №2. – С.261-262.
- Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Любомирская В.А., Камышный А.М. Структурно-функціональна організація лимфоїдної популяції тимуса: опыт применения математического классификационного анализа// Клін. та експерим. патол. – 2002. – Т.1, №1. – С.5-9.
- Акмаев И.Г., Гриневич В.В. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии //Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 131, №2. – С.22-33.
- Время появления эндокринной и лимфопоэтической функции тимуса человека в онтогенезе / Хлыстова З.С., Калинина И.И., Шмелева С.П., Рябчиков О.П. // Бюл.эксперим.биол. и мед. – 2000. – Т.130, №10. – С. 453-456.
- Гриневич Ю.Я., Бендюг Г.Д., Остапенко О.М. Вплив тимостимуліну на ендокринну функцію тимуса шурів після тиреоїдектомії за умов супресивної гормонотерапії тироксином // Фізіол. журн. – 2003. – Т.49, №6. – С.43-46.
- Носенко Н.Д., Резников А.Г. Половая дифференциация мозга как проявление его пластичности // Нейрофизиология. – 2001. – Т.33, № 2. – С. 141-150.
- Резников О.Г., Носенко Н.Д. Перинатальна стресова модифікація реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, №2. – С. 146-158.
- Хлыстова З.С., Шмелева С.П., Калинина И.И. и соавт. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В-лимфоцитами и начало эндокринной функции тимуса // Иммунол. – 2002. – Т.32, №2. – С.80-82.
- Besedovsky H.O., Del Rey A. Immuno-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses// Endocr. Rev. – 1996. – Vol.17. – P. 64-102.
- Hiltschmann N., Barnikol H.U., Barnikol-Watanabe S., Gotz H., Kratzin H., Thinnies F.P. Das Immun- und das Nervensystem. Vorprogrammierte Systeme zur Reaktion auf das Unerwartete // Nachr. Akad. Wiss. Gottingen. – 2000. Ser. 2, №1. – С.1-67.
- Kay G., Tarcic N., Poltyrev T., Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats// Physiol.Behav. – 1998. – Vol.63, №3. – P. 397-402.
- Mann C.L., Hughes F.M., Cidlowski J.A. Delineation of the signaling pathways involved in glucocorticoid-induced and spontaneous apoptosis of rat thymocytes // Endocrinol. – 2000. –Vol. 141, №2. – P. 528-538.
- Neuroendocrine control of the thymus /Savino W., Villa-Verde D.M.S., Alves L.A., Dardenne M. // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1998. – Vol.840. – P.470-479.
- Winoto A., Litman D. R. Nuclear hormone receptors in T-lymphocytes // Cell. – 2002. – Vol.109, Suppl. – P. 57-66.



# SUMMARY

MODIFICATION OF STRESS-INDUCED CHANGES OF MORPHOGENESIS OF THE LYMPHOID POPULATION IN THE SUBSTERNAL GLAND BY PRENATAL STRESSOR EFFECTS  
Tkachuk O.V.

The effect of chronic immobilization stress on the morphometric and densitometric characteristics of the cells of the thymic lymphoid population in control and prenatally stressed rats has been studied. It has been established that prenatal stress modifies the morphometric parameters of small lymphocytes in the deep cortex, small and middle ones – in the intralobular perivascular spaces and medullary zone. The reaction of the morphometric and densitometric parameters of individual population of the lymphoid cells on immobilization undergoes changes in all the structural-functional zones of the gland of prenatally stressed animals.

**Key words:** thymus, prenatal stress, immobilization stress

УДК 611.61.013:616-056.7

## ВІДХИЛЕННЯ ВІД НОРМАЛЬНОГО ХОДУ МОРФОГЕНЕЗУ МЕЗОНЕФРОСА ТА ЙОГО ПОХІДНИХ У ВНУТРІШНЬОУТРОБНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

Хмара Т.В.

Буковинська державна медична академія, кафедра анатомії людини, м. Чернівці

**Ключові слова:** мезонефрос, морфогенез, яєчко, над'яєчко, людина

**Вступ.** Дослідження закономірностей розвитку яєчка та над'яєчка, їх корелятивних взаємовідношень з суміжними органами і структурами є важливим для розуміння механізмів порушень та відхилень від нормального ходу морфогенезу органів сечо-статевої системи. Враховуючи, що канальцева система яєчка та над'яєчка розвивається в тісних топографо-анатомічних взаємовідношеннях з первинною ниркою, з'ясування процесу редукції мезонефроса набуває суттєвого значення. В джерелах літератури зустрічаються повідомлення про різні природжені вади яєчка та над'яєчка (крипторхізм, кісти яєчка та над'яєчка, атрезії головки, тіла та хвоста над'яєчка, відсутність виносних проток яєчка тощо), механізм виникнення яких остаточно не з'ясований.

Згідно з даними Ю.Н.Шаповалова, Б.В.Савчука [7], перші ознаки формування первинної нирки з'являються в зародків довжиною 3,2 мм у вигляді скупчення клітин мезенхіми із мезонефрогенною тканиною й зачатками канальців, що випинаються в загальну порожнину зародка. А.А.Молдавская, К.В.Мирошников [4] наводять дані про те, що у зародків 9,0 мм довжина мезонефроса досягає 325 мкм, ширина становить 65 мкм. В.Л.Янин [8] наголошує, що в ембріогенезі людини впродовж другого місяця внутрішньоутробного розвитку визначається закладка та суттєві структурні й функціональні перетворення комплексу ембріональних зачатків органів, що є основою подальшого формування сечової, статевої і, частково, ендокринної систем. І.Г.Проданчук, М.М.Козуб [5] вказують на взаємозв'язок редукції первинної нирки, припервиннониркових проток та диференціації клоаки на

прямую кишку і сечостатеву пазуху. Проте відомості щодо впливу редукції первинної нирки на розвиток яєчка і над'яєчка людини в літературі фрагментарні та суперечливі [1-3, 6].

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості морфогенезу мезонефроса у пренатальному періоді онтогенезу людини.

**Матеріали та методи.** Вивчення особливостей формування первинної нирки у зародку і передплодовому періоді розвитку людини проведено на 18 серіях послідовних серійних гістологічних зрізів передплодів 4,0-80,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою методів мікроскопії, тонкого препарування під контролем біокулярної лупи та морфометрії. Корелятивні взаємовідношення внутрішніх чоловічих статевих органів досліджені у 30 плодів людини 4-9 місяців.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Закладки мезонефросів визначаються у досліджених нами зародків людини 4,0-5,0 мм довжини у вигляді поздовжніх, веретеноподібних випинань на задній стінці вторинної порожнини зародка, латеральніше закладок дорсальної аорти та хребта і дещо вентральніше кардинальних вен. Закладки мезонефросів простежуються від шийних до крижових сегментів та спрямовані вентрально. Поздовжній розмір мезонефроса коливається від 720 до 760 мкм. Паренхіма мезонефроса представлена переважно клітинами мезенхіми та мезонефричними канальцями у вигляді тяжів неоднакової форми, довжини і товщини, що узгоджується з дослідженнями Ю.Т.Ахтемійчука [1]. Мезонефричні канальці, як правило, мають один-два вигини різного напрямку. Бічні кінці краніально розміщених